

# 運動による腎保護作用の機序の解明: 腎チトクロームP-450アラキドン酸代謝の役割

著者	伊藤 修
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/39637">http://hdl.handle.net/10097/39637</a>



運動による腎保護作用の機序の解明：  
腎チトクローム P-450 アラキドン酸代謝の役割

16500332

平成 16～平成 17 年度科学研究費補助金  
(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成 18 年 3 月

研究代表者 伊藤 修  
東北大学大学院医学系研究科助手

運動による腎保護作用の機序の解明：  
腎チトクローム P-450 アラキドン酸代謝の役割

16500332

平成 16～平成 17 年度科学研究費補助金  
(基盤研究(C)) 研究成果報告書

平成 18 年 3 月

研究代表者 伊藤 修  
東北大学大学院医学系研究科助手

<はしがき>

本科学研究費補助金により、進行性腎疾患における長期的運動療法の有効性の機序を解明し、長期的運動療法の効果および意義を明らかにすることを目的として、特に腎チトクロームP-450アラキドン酸代謝の意義について基礎的研究を行った。

研究組織

研究代表者：伊藤 修（東北大学大学院医学系研究科助手）  
研究分担者：金澤 雅之（東北大学大学院医学系研究科助教授）  
研究分担者：上月 正博（東北大学大学院医学系研究科教授）

交付決定額（配分額）（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 16 年度	1,900,000	0	1,900,000
平成 17 年度	1,500,000	0	1,500,000
総 計	3,400,000	0	3,400,000

## 研究成果

### 1. 長期的運動の腎チトクロームP-450アラキドン酸代謝に及ぼす影響の検討

20-hydroxyeicosatetraenoic acid (20-HETE)は、チトクロームP-450 4A(CYP4A)酵素によるアラキドン酸の酸化物質であり、各種臓器の血行動態、腎尿細管イオン輸送、血圧調節、糸球体蛋白透過性、血管新生等において重要な役割を担っている。長期的運動による腎保護作用の機序としてのアラキドン酸の酸化の意義を明らかにするため、腎20-HETE産生への長期的運動による影響について検討した。5週齢の雄Wistar-Kyotoラットを対照群および運動群に分け、運動群にはトレッドミル運動(25m/分, 1時間, 5回/週)を8週間施行した。腎皮質および肝ミクロゾームをアラキドン酸とインキュベートし、アラキドン酸代謝物をHPLCにより分離、定量した。腎皮質20-HETE産生は運動群で対照群に比べて有意に亢進していた ( $242 \pm 16$  vs.  $119 \pm 4$  pmol/min/mg protein,  $P < 0.05$ )。また、様々なCYP酵素ファミリーによるアラキドン酸代謝物質であるepoxyeicosatrienoic acid (EET)の産生は両群間で有意な差はなかった ( $46 \pm 1$  vs.  $55 \pm 5$  pmol/min/mg protein)。一方、肝20-HETE産生は両群間で有意な差はなかったが ( $111 \pm 10$  vs.  $105 \pm 3$  pmol/min/mg protein)、肝EET産生は運動群で対照群に比べて有意に減弱していた ( $52 \pm 5$  vs.  $81 \pm 12$  pmol/min/mg protein,  $P < 0.05$ )。以上の結果から、長期的運動により20-HETE産生は腎特異的に増強し、CYP酵素ファミリーの中でもCYP4A酵素に特異的な誘導が示唆された。

### 2. ラットおよびヒト腎臓における CYP4 発現の局在についての検討

長期的運動による腎保護作用の機序としてのアラキドン酸の酸化の意義を明らかにするため、ラットおよびヒト腎臓における CYP4 発現についてウェスタンブロット法と免疫組織学的に検討した。ラット腎臓においては、CYP4A 発現は近位尿細管、ヘンレの太い上行脚、糸球体、前糸球体細動脈、直血管に認められた。一方、ヒト腎臓においては、CYP4A と CYP4F 発現は近位尿細管、ヘンレの太い上行脚ではラットと同様に認められたが、糸球体、前糸球体細動脈、直血管には認められなかった。以上の結果から、CYP4 発現の局在に関して、尿細管ではラットとヒトで同様に発現している一方で、糸球体や腎血管系ではその発現に種差があることが明らかになった。ヒト腎臓では 20-HETE は、その血管作用より尿細管作用が主に働き、ナトリウム利尿によって降圧に作用することが示唆された。

### 3. 尿崩症ラットにおける CYP 依存性アラキドン酸代謝についての検討

腎障害時に腎機能低下や尿蛋白増加が軽減している Brattleboro 尿崩症ラットにおける CYP 依存性アラキドン酸代謝について検討した。腎皮質および髄質外層ミクロゾームをアラキドン酸とインキュベートし、アラキドン酸代謝物を HPLC により分離、定量した。尿崩症ラットの腎皮質と髄質外層ミクロゾームによる 20-HETE 産生は対照の Long-Evans ラットに比べ亢進していた ( $155 \pm 16$  vs.  $92 \pm 13$  pmol/min/mg protein、 $59 \pm 7$  vs.  $33 \pm 3$  pmol/min/mg protein)。CYP4A 蛋白発現は尿崩症ラットの腎皮質、髄質外層において対照ラットより 58%、78%増加していた。尿崩症ラットでは、CYP 阻害薬である 1-aminobenzotriazole 投与により尿量は 54%増加し、尿浸透圧は 33%低下した。この際、GFR の 45%増加と自由水クリアランスの 80%増加を伴っていたが、UNaV の変化はなかった。対照ラットでは CYP 阻害薬投与により尿量、尿浸透圧、GFR に有意な変化を認めなかった。以上の結果から、尿崩症ラットにおいて腎 20-HETE 産生は亢進しており、これが腎血行動態や尿細管機能に大きく関与している可能性が示唆された。

以上より、長期的運動による腎保護作用の機序としてのアラキドン酸の酸化の重要性が明らかになった。今後、進行性腎疾患の糸球体硬化や尿細管間質線維化における 20-HETE の役割について研究を進めていく予定である。

研究発表  
学会誌等

1. Kanazawa M, Kohzuki M, Kurosawa H, Minami N, Ito O, Saito T, Yasujima M, Abe K. Renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor combined with  $\alpha$ 1-adrenergic antagonist in spontaneously hypertensive rats with renal ablation. *Hypertens Res* 27: 509-515, 2004
2. Harada T, Watanabe H, Mori N, Nagasaka M, Ogawa M, Ito O, Minami N, Kurosawa H, Kanazawa M, Sone M, Sato T, Kohzuki M. The effects of rehabilitation on lipid metabolism of stroke patients. *Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine*, Monduzzi Editore, Bologna 95-98, 2005
3. Ogawa M, Kondo T, Shindo K, Minami N, Ito O, Mori N, Yamakawa M, Niisato J, Nagasaka M, Kurosawa H, Kanazawa M, Izumi S, Kohzuki M. Rehabilitation for incomplete paraplegia with severe complications following aortic replacement. *Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine*, Monduzzi Editore, Bologna 153-156, 2005
4. Kanazawa M, Kohzuki M, Kururi N, Kawamura T, Yoshida T, Yamakawa M, Niisato J, Mori N, Nagasaka M, Ogawa M, Harada T, Ito O, Kurosawa H, Minami N. The present details of cardiac rehabilitation and life style modification after acute myocardial infarction in Miyagi Prefecture, Japan. *Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine*, Monduzzi Editore, Bologna 593-595, 2005
5. Tufescu A, Kohzuki M, Sasaki Y, Ishida A, Lu H, Kawamura T, Yamakawa J, Niisato J, Mori N, Nagasaka M, Ogawa M, Harada T, Ito O, Kurosawa H, Minami N, Kanazawa M. Disability prevention of chronic renal failure (CRF): Enhanced effects of chronic exercise combined with angiotensin II receptor

antagonist in spontaneously type 2 diabetes mellitus rats with CRF. Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna 693-696, 2005

6. Kanazawa M, Kohzuki M, Li L, Matsumoto K, Sasaki Y, Kataoka H, Yamakawa M, Niisato J, Mori N, Nagasaka M, Ogawa M, Harada T, Ito O, Kurosawa H, Minami N. Disability prevention of chronic renal failure (CRF): Enhanced effects of chronic exercise combined with angiotensin converting enzyme (ACE) Inhibitor in rats with CRF. Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna 697-700, 2005
7. Ito O, Tan L, Sasaki Y, Yamakawa M, Niisato J, Mori N, Nagasaka M, Ogawa M, Minami N, Kurosawa H, Kanazawa M, Omata K, Kohzuki M. Disability prevention of chronic renal failure (CRF): Effects of chronic exercise on cytochrome P-450 metabolism of arachidonic acid in rats. Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna 701-704, 2005
8. Sasaki Y, Kanazawa M, Tufescu A, Ito O, Kohzuki M. Disability prevention of chronic renal failure (CRF): Effect of combination therapy with low protein diet, chronic exercise and angiotensin II receptor antagonist in rat with CRF. Proceedings of the 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, Monduzzi Editore, Bologna 711-714, 2005
9. Sarkis A, Ito O, Mori T, Kohzuki M, Ito S, Verbalis J, Cowley AW, Roman RJ. Cytochrome P-450 dependent metabolism of arachidonic acid in the kidney of rats with diabetes insipidus. Am J Physiol Renal Physiol 289: F1333-F1340, 2005



10. Kanazawa M, Kawamura T, Li T, Sasaki Y, Matsumoto K, Kataoka H, Ito O, Minami N, Sato T, Ootaka T, Kohzuki M. Combination of exercise and enalapril enhances renoprotective and peripheral effect in rat with renal ablation. *Am J Hypertens* 19: 80-86, 2006
11. Minami N, Mori N, Nagasaka M, Ito O, Kurosawa H, Kanazawa M, Kaku K, Lee E, Kohzuki M. Mechanism behind augmentation in baroreflex sensitivity after acute exercise in spontaneously hypertensive rats. *Hypertens Res* 29: 117-122, 2006
12. Ito O, Nakamura Y, Tan L, Ishizuka T, Sasaki Y, Minami N, Kanazawa M, Ito S, Sasano H, Kohzuki M. Expression of cytochrome P-450 4 enzymes in the kidney and liver: regulation by PPAR and species-difference between rat and human. *Mol Cell Biochem.* 2006
13. 伊藤 修, 上月正博, 中嶋郁子, 佐藤和人, 野村 隆, 工藤健一, 伊藤貞嘉. サイアザイド系利尿薬の内服を契機に高 Ca 血症性腎症を発症した続発性副甲状腺機能低下症の一例. *日本内科学会雑誌* 93: 1448-1450, 2004
14. 石塚恒夫, 伊藤 修, 尾股 健, 伊藤貞嘉. 高血圧自然発症ラットの腎 20-hydroxyeicosatetraenoic acid 産生におけるアンドロゲンの役割. *日本腎臓学会誌* 46: 685-692, 2004
15. 金澤雅之, 久留利菜菜, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 石田篤子, 河村孝幸, 吉田俊子, 伊藤 修, 南 尚義, 上月正博. 宮城県における急性心筋梗塞後リハビリテーションと生活変容の現状 (第2報). *心臓リハビリテーション学会誌 心臓リハビリテーション* 10: 58-60, 2005
16. 譚 麗萍, 伊藤 修, 中村保宏, 南 尚義, 金澤雅之, 伊藤貞嘉, 笹野公伸, 上月正博. 脂肪酸の酸化酵素 CYP4A と CYP4F のヒト腎臓における局在. *Therapeutic Research* 26: 1831-1832, 2005

17. 石塚恒夫, 伊藤 修, 森 建文, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博, 尾股 健, 伊藤貞嘉. 高血圧自然発症ラット腎臓におけるアンドロゲンによる 20-HETE の産生調節. Therapeutic Research 26: 1856-1857, 2005
18. 佐々木裕子, 金澤雅之, 伊藤 修, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットの血圧, 腎機能および腎病変に対する長期的運動, 低タンパク食, 長期的運動とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の併用効果. 日本腎臓学会誌 48: 4-13, 2006

## 口頭発表

1. Ito O, Ishizuka T, Tan L, Sasaki Y, Kanazawa M, Omata K, Ito S, Kohzuki M. Regulation of cytochrome P-450 4A expression and activity by peroxisomal proliferator-activated receptors in the rat kidney and liver. 5th International Conference on Lipid Binding Proteins (Sendai) 2004
2. Ishizuka T, Ito O, Tan L, Omata K, Ito S, Kohzuki M. Regulation of arachidonic acid  $\omega$ -hydroxylation and blood pressure by androgens in spontaneously hypertensive rats. 5th International Conference on Lipid Binding Proteins (Sendai) 2004
3. Ito O, Mori T, Cowley AW, Roman RJ, Ito S, Kohzuki M. Enhanced arachidonic acid  $\omega$ -hydroxylation in the kidney of diabetes insipidus rats. 5th International Conference on Lipid Binding Proteins (Sendai) 2004
4. Ito O, Nakamura Y, Tan L, Minami N, Kanazawa M, Suzuki T, Sasano H, Kohzuki M. Localization of cytochrome P-450 4A and 4F in human kidney and liver. 5th International Conference on Lipid Binding Proteins (Sendai) 2004
5. Ito O, Mori T, Kohzuki M, Ito S, Cowley AW, Roman RJ. Altered cytochrome P-450 metabolism of arachidonic acid in the kidney of diabetes insipidus Brattleboro rats. 57th Annual Fall Conference and Scientific Session of the Council for High Blood Pressure Research (Chicago) 2004
6. Kataoka H, Sasaki Y, Mori N, Nagasaka M, Harada T, Ito O, Minami N, Kurosawa H, Kanazawa M, Kohzuki M. Generic and disease-specific Quality of Life in Japanese urostomates. Quality of Life Research. (Hong Kong) 2004
7. Ito O, Minami N, Kurosawa H, Kanazawa M, Kohzuki M. Percutaneous transesophageal gastrotubing (PTEG) as a new approach of enteral nutrition for patients with dysphasia. 3rd World Congress of the International Society

of Physical and Rehabilitation Medicine (Sao Paulo) 2005

8. Ito O, Tan L, Minami N, Kanazawa M, Kohzuki M. Disability prevention of chronic renal failure (CRF): Effects of chronic exercise on cytochrome P-450 metabolism of arachidonic acid in rats. 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (Sao Paulo) 2005
9. Kohzuki M, Kanazawa M, Minami N, Ito O, Yoshida T. A long-term improvement in QOL, psychological and physical activities after a two-week hospitalized phase II cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction. 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (Sao Paulo) 2005
10. Sasaki Y, Kanazawa M, Andrea T, Ito O, Kohzuki M. Disability prevention of chronic renal failure (CRF): Effect of combination therapy with low protein diet (LPD), chronic exercise (EX) and angiotensin II receptor antagonist in rat with CRF. 3rd World Congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine (Sao Paulo) 2005
11. Ito O, Nakamura Y, Tan L, Sasaki Y, Minami N, Kanazawa M, Suzuki, T Omata K, Ito S, Sasano H, Kohzuki M. Localization of cytochrome P-450 4A and 4F in human kidney. 3rd World Congress of Nephrology (Singapore) 2005
12. Sasaki Y, Kanazawa M, Andrea T, Guo Q, Tan L, Matsumoto K, Mori N, Ito O, Kurosawa H, Minami N, Kurosawa H, Kohzuki M. Renoprotective effect of combination therapy with low protein diet (LPD), chronic exercise (EX) and olmesartan (OLS) in rats with chronic renal failure (CRF). 3rd World Congress of Nephrology (Singapore) 2005
13. Yoshioka K, Wakino S, Hayashi K, Kanda T, Honma K, Tatematsu S, Takamatsu I, Hasegawa K, Sugano N, Ito O, Omata K. PPAR-gamma ligands-induced sodium

retension is associated with renal cytochrome P450 in ovariectomized obese rats. 3rd World Congress of Nephrology (Singapore) 2005

14. 伊藤 修, 森 建文, Richard J. Roman, Allen W. Cowley, 伊藤貞嘉, 上月正博. Brattleboro 尿崩症ラットの腎チトクローム P-450 依存性アラキドン酸代謝. 第 8 回日本内分泌学会東北地方会(仙台), 2004
15. 伊藤 修, 森 建文, Richard J. Roman, Allen W. Cowley, 金澤雅之, 伊藤貞嘉, 上月正博. Brattleboro 尿崩症ラットの腎チトクローム P-450 依存性アラキドン酸代謝. 第 47 回日本腎臓学会(宇都宮), 2004
16. 伊藤 修, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 黒澤 一, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 運動の腎保護作用におけるアラキドン酸 $\omega$ 酸化の意義(その 1)－加齢変化と性差の影響. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
17. 伊藤 修, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 黒澤 一, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 運動の腎保護作用におけるアラキドン酸 $\omega$ 酸化の意義(その 2)－長期的運動による影響. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
18. 上月正博, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之. オストメイトのリハビリテーション(第 2 報): 健康関連 QOL とストーマ適応度について. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
19. 上月正博, 長坂 誠, 山川麻貴, 森 信芳, 原田 卓, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之. 血液疾患患者のリハビリテーション(第 1 報): 同種造血幹細胞移植患者の QOL. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
20. 黒澤 一, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 電子ビーム C による肺気腫安静呼吸時の肺内動態撮影と気道径の変化. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004

21. 森 信芳, 後藤葉子, 黒澤 一, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 南尚義, 金澤雅之, 上月正博. 当院における脳死肺移植前後のリハビリテーション第6報 5例の1年半後の経過比較. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
22. 森 信芳, 後藤葉子, 黒澤 一, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 南尚義, 金澤雅之, 上月正博. 当院における脳死肺移植前後のリハビリテーション第7報 肺移植後3年半の経過報告. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
23. 黒澤 一, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 肺気腫患者における呼吸理学療法 of 肺気量に及ぼす影響. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
24. 黒澤 一, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 重症肺気腫患者の一秒量測定時呼気における努力の程度の影響. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
25. 黒澤 一, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 重症心身障害児・者の安静呼吸諸指標と脊柱変形との関連性. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
26. 金澤雅之, 佐々木裕子, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 黒澤 一, 南 尚義, 山川麻貴, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットの腎機能および腎病変に対する長期的運動と enalapril の併用効果. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
27. 金澤雅之, 佐々木裕子, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 黒澤 一, 南 尚義, 山川麻貴, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットの腎障害に対する運動、低タンパク食とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の併用効果. 第41回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004

28. 南 尚義, 森 信芳, 長坂 誠, 伊藤 修, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動療法と女性ホルモンの自律神経機能に与える影響について. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
29. 上月正博, 黒澤 一, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 南尚義, 金澤雅之. 患者による病院全体の総合的評価とリハビリテーションスタッフへの満足度の関係. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
30. 南 尚義, 森 信芳, 長坂 誠, 伊藤 修, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動負荷時血行動態の変化と自律神経機能の変化について. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
31. 原田 卓, 森 信芳, 長坂 誠, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 佐藤徳太郎, 上月正博. 高度の肥満患者に対する包括的リハビリテーションの有効性. 第 41 回日本リハビリテーション医学会(東京), 2004
32. 吉岡恭子, 脇野 修, 林 晃一, 伊藤 修, 本間康一郎, 立松 寛, 神田武志, 長谷川一宏, 尾股 健, 猿田享男. PPAR $\gamma$ リガンドの腎ナトリウム代謝に影響する因子の検討. 第 77 回日本内分泌学会(京都), 2004
33. 金澤雅之, 久留利菜菜, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 河村孝幸, 吉田俊子, 伊藤 修, 南 尚義, 山川麻貴, 上月正博. 宮城県における急性心筋梗塞後心臓リハビリテーションと生活変容の現況. 第 10 回日本心臓リハビリテーション学会(相模原), 2004
34. 金 春花, 金澤雅之, 有馬秀二, 佐々木裕子, 伊藤 修, 南 尚義, 大高徹也, 上月正博, 伊藤貞嘉. Dahl 食塩感受性ラットにおけるアデノシン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬とループ利尿薬併用による腎保護作用. 第 27 回日本高血圧学会(宇都宮), 2004
35. 佐々木裕子, 金澤雅之, 金 春花, 伊藤 修, 南 尚義, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットの腎障害に対する長期的運動、低タンパク食療法と

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の併用効果. 第 27 回日本高血圧学会(宇都宮), 2004

36. 金澤雅之, 佐々木裕子, 伊藤 修, 南 尚義, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットの腎機能および腎病変に対する長期的運動と enalapril の併用効果. 第 27 回日本高血圧学会(宇都宮), 2004
37. 吉岡恭子, 脇野 修, 林 晃一, 伊藤 修, 本間康一郎, 神田武志, 立松 寛, 長谷川一宏, 菅野直希, 尾股 健, 猿田享男. PPAR $\gamma$  リガンドおよび PPAR $\alpha$  リガンドの腎尿細管 Na 再吸収における作用. 第 27 回日本高血圧学会(宇都宮), 2004
38. 李 英玉, 南 尚義, 伊藤 修, 金澤雅之, 上月正博. アンジオテンシン変換酵素阻害薬と運動の骨格筋毛細血管密度への影響. 第 27 回日本高血圧学会(宇都宮), 2004
39. 伊藤 修, 片岡ひとみ, 新里純子, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 佐藤自伸, 丹野 尚, 石田一彦, 上月正博. 経皮経食道胃管挿入術 (PTEG) を施行した嚥下障害の 2 例. 第 16 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(弘前), 2004
40. 小川美歌, 南 尚義, 伊藤 修, 長坂 誠, 森 信芳, 新里純子, 山川麻貴, 森 信芳, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博, 近藤健夫, 新藤恵一郎. 慢性胸腹部解離性大動脈瘤の待機手術後に発症した不全対麻痺のリハビリテーションに難渋した症例. 第 16 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(弘前), 2004
41. 佐々木裕子, 金澤雅之, 松本香好美, 郭 棋, A. Tufescu, 譚 麗萍, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 小川美歌, 長坂 誠, 伊藤 修, 南 尚義, 上月正博. 慢性腎不全モデルラットの腎機能と腎病変に対する低タンパク食、長期的運動と olmesartan の併用効果. 第 16 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(弘前), 2004



42. 吉岡恭子, 脇野 修, 林 晃一, 伊藤 修, 本間康一郎, 立松 寛, 神田武志, 長谷川一宏, 尾股 健, 猿田享男. PPAR $\gamma$  リガンドの内皮機能改善のメカニズム. 第 27 回日本心血管内分泌代謝学会(宮崎), 2004
43. 伊藤 修, 中村保宏, 譚 麗萍, 南 尚義, 金澤雅之, 伊藤貞嘉, 笹野公伸, 上月正博. 脂肪酸 $\omega$ 水酸化酵素 CYP4A と CYP4F のヒト腎臓における局在. 第 17 回腎と脂質研究会(東京), 2005
44. 石塚恒夫, 伊藤 修, 森 建文, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博, 尾股 健, 伊藤貞嘉. 高血圧自然発症ラット腎臓におけるアンドロゲンによる 20-HETE の産生調節. 第 17 回腎と脂質研究会(東京), 2005
45. 譚 麗萍, 伊藤 修, 中村保宏, 南 尚義, 金澤雅之, 伊藤貞嘉, 笹野公伸, 上月正博. Localization of CYP4A and CYP4F in human kidney. 第 8 回東北腎・高血圧研究会(仙台), 2005
46. 長坂 誠, 伊藤 修, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 小川美歌, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 渡邊裕志, 上月正博. 多発性脳梗塞後に発症した dysphasia lusoria (奇形性嚥下障害) の一例. 第 17 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(仙台), 2005
47. 原田 卓, 渡邊裕志, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 南尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博, 佐藤徳太郎. 脳出血により重度の運動機能障害を伴った肥満症例に対し、リハビリテーションが著効し得た 2 例. 第 17 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(仙台), 2005
48. 郭 棋, 南 尚義, 森 信芳, 長坂 誠, 伊藤 修, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動とアンジオテンシン変換酵素阻害薬の高血圧に対する効果. 第 17 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(仙台), 2005
49. 佐々木裕子, 金澤雅之, 伊藤 修, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラ

ットの腎機能に対する低タンパク食・運動・アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の併用効果. 腎疾患と栄養・代謝・食事フォーラム 2005(東京), 2005

50. 伊藤 修, 新里純子, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 経皮経食道胃管挿入術(PTeg)を試みた嚥下・摂食障害の3例. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
51. 上月正博, 片岡ひとみ, 新里純子, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之. オストメイトのリハビリテーション(第3報): ストーマ適応度と SF36、QLQ-C30、QLQ-CR38. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
52. 南 尚義, 森 信芳, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 長坂 誠, 伊藤 修, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動とアンジオテンシン変換酵素阻害薬の血圧、心血管肥大、大動脈壁コンプライアンスへの効果. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
53. 南 尚義, 森 信芳, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 長坂 誠, 伊藤 修, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動とアンジオテンシン変換酵素阻害薬の骨格筋線維タイプへの影響と運動耐容能との関係. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
54. 上月正博, 村川美幸, 高木理彰, 萩野利彦, 後藤葉子, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之. 脳卒中患者の循環反応に及ぼす作業課題の影響. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
55. 原田 卓, 渡辺裕志, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 脳卒中症例の脂質代謝に及ぼすリハビリテーションの影響. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
56. 原田 卓, 渡辺裕志, 金澤雅之, 森 信芳, 長坂 誠, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 佐藤徳太郎, 上月正博. 脳出血により重度の運動機能障害を伴った肥

満症例に対し、リハビリテーションが著効し得た2例. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005

57. 小川美歌, 近藤健男, 新藤恵一郎, 南 尚義, 伊藤 修, 森 信芳, 新里純子, 長坂 誠, 山川麻貴, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 脊髄虚血/再灌流障害による遅発性神経死症例のリハビリテーション: 限局性二次ニューロン障害に対する障害診断と機能的予後. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
58. 黒澤 一, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 簡単にベットサイドで測定可能な肺機能測定器と標準型の比較. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
59. 黒澤 一, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 呼吸リハビリテーションにおける口すばめ呼吸の生理—口すばめ時の鼻咽頭閉鎖—. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
60. 黒澤 一, 森 信芳, 長坂 誠, 原田 卓, 伊藤 修, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. 呼吸リハビリテーションにおける口すばめ呼吸の生理—健常者口すばめ時の呼吸抵抗—. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
61. 南 尚義, 森 信芳, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 長坂 誠, 伊藤 修, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 心拍変動 Wavelet 解析を用いた運動負荷試験中自律神経機能の評価(嫌気性代謝閾値との関係). 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
62. 森 信芳, 佐々木裕子, 河村孝幸, 石田篤子, 山川麻貴, 新里純子, 長坂 誠, 小川美歌, 原田 卓, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動と心筋虚血(第1報): 長期的な運動が心筋梗塞前後の酸素摂取量に及ぼす

影響. 第 42 回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005

63. 森 信芳, 佐々木裕子, 河村孝幸, 石田篤子, 山川麻貴, 新里純子, 長坂 誠, 小川美歌, 原田 卓, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動と心筋虚血(第2報): 長期的な運動が虚血/再灌流前後の心血管ホルモンの発現に及ぼす影響. 第 42 回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
64. 長坂 誠, 上月正博, 伊藤 修, 南 尚義, ピータードブサク. 持続的微弱電気刺激に対する血管新生効果(第10報) 健常者での血流比較. 第 42 回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
65. 南 尚義, 河村孝幸, 森 信芳, 山川麻貴, 新里純子, 小川美歌, 長坂 誠, 伊藤 修, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動とアンジオテンシン変換酵素阻害薬の骨格筋毛細血管密度への影響と運動耐容能との関係. 第 42 回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
66. 金澤雅之, 石田篤子, 佐々木裕子, 河村孝幸, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 原田 卓, 伊藤 修, 黒澤 一, 南 尚義, 上月正博. 糖尿病腎(DN)モデルラットにおける長期的運動(EX)と losartan(LOS)による高血圧、腎および持久力に対する効果. 第 42 回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
67. 金澤雅之, 佐々木裕子, 石田篤子, 河村孝幸, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 原田 卓, 伊藤 修, 黒澤 一, 南 尚義, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットにおける長期的運動(EX)、低タンパク食療法(LPD)と olmesartan(OLS)の併用効果. 第 42 回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
68. 金澤雅之, 河村孝幸, 佐々木裕子, 石田篤子, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 原田 卓, 伊藤 修, 黒澤 一, 南 尚義, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットの腎機能、腎病変と骨格筋に対する長期的運動と enalapril の併用効果. 第 42 回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005

69. 新里純子, 黒澤 一, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 南尚義, 金澤雅之, 上月正博. 在宅酸素療法(HOT)を施行した Wilson-Mikity syndrome の1例の検討. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
70. 上月正博, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 原田 卓, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之. 血液疾患患者のリハビリテーション(第2報): 同種造血幹細胞移植前後の QOL と Spiritual Well-being. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
71. 上月正博, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 原田 卓, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之. 地域高齢者における日常生活活動と社会的不利の評価: 本邦における Frenchay Activities Index の構成概念妥当性の検討. 第42回日本リハビリテーション医学会(金沢), 2005
72. 伊藤 修, 中村保宏, 譚 麗萍, 佐々木裕子, 金澤雅之, 伊藤貞嘉, 笹野公伸, 上月正博. アラキドン酸の水酸化酵素 CYP4A と CYP4F のヒト腎臓における局在. 第48回日本腎臓学会(横浜), 2005
73. 佐々木裕子, 金澤雅之, 伊藤 修, 上月正博. 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットにおける低タンパク食(LPD)、長期的運動(EX)と olmesartan(OLS)併用の腎保護効果. 第48回日本腎臓学会(横浜), 2005
74. 吉岡恭子, 脇野 修, 林 晃一, 神田武志, 本間康一郎, 立松 寛, 高松一郎, 長谷川一宏, 菅野直希, 伊藤 修, 尾股 健, 猿田享男. PPAR $\gamma$  リガンドの内皮機能改善機序. 第78回日本内分泌学会(東京), 2005
75. 今西里佳, 金澤雅之, 石田篤子, 河村孝幸, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 南 尚義, 吉田俊子, 上月正博. 当科における急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーション後の長期予後. 第11回日本心臓リハビリテーション学会(大阪), 2005

76. 今西里佳, 金澤雅之, 河村孝幸, 石田篤子, 山川麻貴, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 南 尚義, 吉田俊子, 上月正博. 当科における急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーションの予後. 第1回宮城心臓リハビリテーション研究会(仙台), 2005
77. 長坂 誠, 伊藤 修, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 小川美歌, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 渡邊裕志, 上月正博. 多発性脳梗塞後に発症した dysphasia lusoria (奇形性嚥下障害) の一例. 第11回日本摂食・嚥下リハビリテーション学会(名古屋), 2005
78. 伊藤 修, 中村保宏, 譚 麗萍, 佐々木裕子, 南 尚義, 金澤雅之, 伊藤貞嘉, 笹野公伸, 上月正博. 20-HETE 産生酵素 CYP4A と CYP4F のヒト組織における発現. 第28回日本高血圧学会(旭川), 2005
79. 南 尚義, 伊藤 修, 金澤雅之, 上月正博. 運動負荷後認められる自律神経圧受容体反射機能の変化と血行動態の関係. 第28回日本高血圧学会(旭川), 2005
80. 金澤雅之, 佐々木裕子, 伊藤 修, 南 尚義, 上月正博. 5/6 腎摘除腎不全モデルラットの腎機能, 腎病変と骨格筋に対する長期的運動と enalapril の併用効果. 第28回日本高血圧学会(旭川), 2005
81. 伊藤 修, 森 建文, Albert Sarkis, Richard J. Roman, Allen W. Cowley, 伊藤貞嘉, 上月正博. Brattleboro 尿崩症ラットの腎機能、オキシトシン分泌に対するチトクローム P-450 阻害薬の効果. 第11回日本内分泌学会東北地方会(青森), 2005
82. 長坂 誠, 遠藤佳子, 山川麻貴, 新里純子, 室谷嘉一, 森 信芳, 小川美歌, 伊藤 修, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 森 悦郎, 上月正博. 嚥下障害を有する Wilson 病患者の一例. 第18回日本リハビリテーション医学会東北地方会(秋田), 2005
83. 酒井志保, 金澤雅之, 石田篤子, 松本香好美, 室谷嘉一, 山川麻貴, 新里純子,

森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 黒澤 一, 南 尚義, 上月正博. 血液透析患者に対する長期的運動療法による運動耐容能改善効果. 第 18 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(秋田), 2005

84. 今西里佳, 金澤雅之, 石田篤子, 河村孝幸, 片岡ひとみ, 室谷嘉一, 山川麻貴, 新里純子, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 伊藤 修, 黒澤 一, 南 尚義, 吉田俊子, 上月正博. 当科における急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーション後の長期予後. 第 18 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(秋田), 2005

85. 李 英玉, 南 尚義, 郭 棋, 森 信芳, 小川美歌, 長坂 誠, 伊藤 修, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動とアンジオテンシン変換酵素阻害薬の骨格筋毛細血管密度、筋線維タイプへの影響. 第 18 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(秋田), 2005

86. 伊藤 修, 中村保宏, 譚 麗萍, 伊藤貞嘉, 笹野公伸, 上月正博. アラキドン酸の酸化酵素 CYP4A と CYP4F のヒト組織における発現. 第 9 回日本心血管内分泌代謝学会(東京), 2005

87. 伊藤 修, 室谷嘉一, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 南 尚義, 黒澤 一, 金澤雅之, 上月正博. 運動療法と食事療法により脂肪性肝障害の改善が認められた小児肥満の一例. 第 19 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(山形), 2006

88. 譚 麗萍, 伊藤 修, 伊藤大亮, 佐々木裕子, 森 信芳, 長坂 誠, 小川美歌, 南 尚義, 金澤雅之, 上月正博. Zucker 肥満ラットの糖・脂質代謝への長期的運動と HMG-CoA 還元阻害薬の併用効果. 第 19 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(山形), 2006

89. 熊谷英子, 高橋真紀, 沖田康雄, 加藤正典, 吉田茂彦, 伊藤 修, 菊地克子, 館正弘, 舟山裕士, 和泉順子, 山田敦, 佐々木巖, 西條慶子, 上月正博. 東北大学病院 WOC センターの現状と課題. 第 19 回日本リハビリテーション医学会東北地方会(山形), 2006

## 出版物

1. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. 二次性高血圧と $\beta$ 遮断薬.  $\beta$ 遮断薬のすべて (第2版) (荻原俊男, 築山久一郎, 横山光宏編集). 先端医学社 134-140, 2004
2. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. 腎血管性高血圧. 改訂第4版 疾患別最新処方 (矢崎義雄, 菅野健太郎監修). メジカルビュー社 570-571, 2005
3. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. 高血圧性腎硬化症. 改訂第4版 疾患別最新処方 (矢崎義雄, 菅野健太郎監修). メジカルビュー社 572-573, 2005
4. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. ACE と ARB の併用の有用性. ARB の新しい展開—臓器保護と降圧効果 (藤田敏郎編集). 日本医学出版 183-187, 2005
5. 長坂 誠, 伊藤 修, 上月正博. カルボナーネンの式. 障害と活動の測定・評価ハンドブック (岩谷 力, 飛松好子編集). 南江堂 68, 2005
6. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. レニン—アンジオテンシン系と腎機能. 日本臨床増刊「臨床分子内分泌学2—心血管内分泌代謝系 (下)」63: 78-84, 2005
7. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. カリクレイン—キニン系遺伝子改変動物. 日本臨床増刊「臨床分子内分泌学2—心血管内分泌代謝系 (下)」63: 381-386, 2005
8. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. RAS 阻害薬は腎疾患に対する魔法の薬か. Molecular Medicine 42: 518-524, 2005
9. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. 糸球体過剰濾過. 日本臨床増刊「糖尿病性細小血管症—基礎・臨床アップデート—」63: 331-335, 2005
10. 伊藤 修, 伊藤貞嘉. 腎実質性・腎血管性高血圧. 医学のあゆみ特集号「高血圧 UPDATE」214: 357-360, 2005